

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕСТОЗА

*Киселева Н.И., Занько С.Н., Солодков А.П., Хотетовская Ж.В.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Для прогнозирования гестоза в настоящее время предложено большое количество разнообразных клинических, биофизических, биохимических тестов. Однако не все из них являются экспрессными, дешевыми и широко доступными, что делает их применение в ряде акушерских стационаров невозможным, а многие из них становятся чувствительными в поздние сроки беременности.

Учитывая ключевую роль дисфункции эндотелия в патогенезе гестоза, целью нашей работы явилось изучение возможности использования показателей, отражающих функциональное состояние эндотелия, в качестве новых скрининг-тестов ранней диагностики данного осложнения беременности.

Нами обследованы 57 беременных группы риска развития гестоза с ранних сроков гестации (8–12 недель). В группу риска по развитию гестоза беременные были отнесены с учетом возраста (юные первородящие – 5,3% беременных), экстрагенитальной патологии (43,8%), отягощенного анамнеза (гестоз во время предшествующей беременности – 3,5%), беременности, вынашиваемой вне брака (31,6%), неудовлетворительных бытовых условий, нерационального питания (12,3%), наличия профессиональных вредностей (3,5%). Первородящих было 68,4% пациенток, повторнородящих – 31,6%.

Во время беременности гестоз развился у 22 (38,6%) из обследованных пациенток (основная группа). Первые клинические проявления осложнения (патологическая прибавка массы тела, снижение суточного диуреза до 900 мл и менее) у 9,1% беременных появились в сроке 28–30 недель, у 50,0% беременных – в 31–33 недели, у 40,9% беременных – в сроке 34–35 недель. У 35 (61,4%) женщин беременность протекала без симптомов гестоза (контрольная группа).

Нами изучены: вазорегулирующая функция эндотелия в пробах с реактивной гиперемией и нитроглицерином методом доплерографии с применением линейного датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата «Ultramark-9» [2], содержание стабильных продуктов деградации монооксида азота (NO) в плазме крови по методу Грисса в модификации И.С.Веремей и соавт. [1], количество циркулирующих в крови эндотелиальных клеток (ЦЭК) по методу J. Hladovec и соавт. [4] в модификации С.Н.Занько и соавт. [3].

Анализ показателей у женщин группы риска развития гестоза проводили ретроспективно после завершения беременности. Принимали во внимание значения изучаемых параметров в I (8–12 недель), во II (16–20 недель) и в III (26–28 недель) триместрах беременности.

Статистическую обработку полученного в ходе исследования материала осуществляли с помощью персональной компьютерной техники с использованием стандартных пакетов прикладных программ «Statistica for Windows – 6».

У пациенток контрольной группы на протяжении гестации уровень стабильных продуктов деградации NO в плазме крови не изменялся: в I триместре - $31,2 \pm 9,4$ мкмоль/л, во II триместре - $31,2 \pm 8,5$ мкмоль/л, в III триместре - $29,3 \pm 9,0$ мкмоль/л.

У беременных основной группы содержание нитратов/нитритов в плазме крови в I триместре беременности практически не отличалось от показателей в контрольной группе женщин ($34,1 \pm 8,8$ мкмоль/л, $p=0,37$). Однако со II триместра беременности у них наблюдалась отчетливая тенденция к снижению количества стабильных продуктов деградации NO. Во II триместре беременности уровень стабильных продуктов деградации NO у них составил $29,0 \pm 9,3$ мкмоль/л ($p=0,14$). В III триместре беременности среднее содержание нитратов/нитритов снизилось на 27,6% ($p<0,01$) по сравнению с показателем в I триместре и было на 15,7% ниже, чем у пациенток контрольной группы ($p=0,03$).

Установлено, что у пациенток контрольной группы показатели ЭЗВД и ЭНЗВД плечевой артерии практически не изменялись на протяжении гестации: не выявлены статистически значимые различия в приросте диаметра артерии и скорости кровотока по триместрам беременности. Вместе с тем, через 15 секунд после прекращения кратковременной окклюзии происходило статистически значимое по сравнению с исходным состоянием увеличение диаметра плечевой артерии ($p<0,001$) и скорости кровотока в ней ($p<0,001$) во всех триместрах беременности.

У пациенток группы риска с развившимся гестозом во всех триместрах беременности проба с реактивной гиперемией приводила к статистически значимому по сравнению с исходным уровнем увеличению диаметра плечевой артерии ($p<0,001$) и скорости кровотока в ней ($p<0,001$). Вместе с тем, в III триместре беременности наблюдалась тенденция к снижению прироста диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ней в ответ на кратковременную окклюзию сосуда по сравнению с I и II триместрами беременности. Однако процент увеличения диаметра сосуда и прироста скорости кровотока в нем свидетельствуют о сохранении ЭЗВД и ЭНЗВД на доклинической стадии гестоза.

При течении беременности, не осложненной гестозом, у пациенток группы риска количество ЦЭК не изменяется на протяжении всех триместров гестации: в I триместре - 23 ± 4 кл/100 мкл, во II триместре - 24 ± 5 кл/100 мкл, в III триместре - 23 ± 5 кл/100 мкл.

У женщин основной группы среднее количество ЦЭК во II триместре беременности увеличилось по отношению к I триместру беременности в 1,4 раза (30 ± 7 кл/100 мкл, $p<0,001$) и было в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе ($p<0,01$). В III триместре беременности среднее содержание ЦЭК было в 1,9 раза выше, чем в I триместре (39 ± 10 кл/100 мкл, $p<0,001$), в 1,3 раза выше, чем во II триместре ($p=0,04$) и в 1,7 раза выше, чем у женщин группы риска без гестоза ($p<0,001$).

Следовательно, у пациенток группы риска развития гестоза первые клинические проявления данного осложнения беременности (патологическая прибавка массы тела, снижение диуреза и др.) выявлены только в III триместре после 28 недель гестации. Анализ функционального состояния эндотелия показал, что у них уже во II триместре беременности наблюдались изменения, аналогичные имеющимся в период манифестации клинических проявлений патологии. Отмечалось увеличение количества ЦЭК, снижение стабильных продуктов деградации NO в плазме крови. Несмотря на имеющуюся тенденцию к снижению прироста диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ней в ответ на кратковременную окклюзию сосуда в начале III триместра беременности, сосудистая стенка адекватно реагировала на напряжение сдвига, что

свидетельствовало о сохранении вазорегулирующей функции эндотелия до развития клинических проявлений патологии.

Таким образом, у беременных группы риска с развившимся гестозом во II – начале III триместра беременности на фоне нормальных показателей артериального давления, отсутствия отеков и протеинурии развивается дисфункция эндотелия, проявляющаяся повышением количества ЦЭК и снижением содержания стабильных продуктов деградации NO, что можно рассматривать как проявление доклинической стадии патологии. Нарушения ЭЗВД при беременности не могут считаться маркером прегестоза, так как формируются параллельно возникновению клинических проявлений патологии.

Литература:

1. Веремей, И. С. Модифицированный метод определения NO^+ и NO^2 с помощью цинковой пыли в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И. С. Веремей, А. П. Солодков, С. С. Осодчук // Дисфункции эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: труды респ. науч.-практ. конф., Витебск, 16–17 ноября 2000 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: А. П. Солодков [и др.]. – Витебск, 2000. – С. 112–115.
2. Исследование вазомоторных реакций с помощью ультразвука высокого разрешения (для выявления нарушений эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов) / С.Н.Занько [и др.] // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструктивно-метод. документов (офиц. изд.): в 7 т. / ГУРНМБ. – Минск, 2005. – Т. 3. – Вып. 6. – С. 66–68.
3. Определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови / С.Н.Занько [и др.] // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструктивно-метод. документов (офиц. изд.): в 7 т. / ГУРНМБ. – Минск, 2005. – Т. 2. – Вып. 6. – С. 63–65.
4. Circulating endothelial cells isolated together with platelets and the experimental modification of their count in rats / J Hladovec [et al.] // Thromb. Res. – 1973. – Vol. 3, N 6. – P. 663–674.